

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BUSPIRONE VIATRIS 10 mg, comprimé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de buspirone 10
mg

Pour un comprimé sécable.

Excipient(s) à effet notoire : lactose

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Anxiété réactionnelle, notamment les troubles de l'adaptation avec humeur anxieuse et l'anxiété post-traumatique.
- Traitement d'appoint de l'anxiété au cours des névroses, (notamment hystérie, hypocondrie, phobie).
- Anxiété associée à une affection somatique sévère ou douloureuse.
- Anxiété généralisée.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Le traitement sera instauré sur la base de ½ comprimé 3 fois par jour.

Par la suite, la posologie sera adaptée en fonction des besoins du malade et la dose quotidienne pourra être augmentée par paliers de 5 mg, tous les deux ou trois jours en fonction de la réponse thérapeutique.

La dose quotidienne devrait habituellement se situer entre 15 et 20 mg également répartis dans la journée, en 2 ou 3 prises.

La dose maximale de 60 mg par jour ne sera pas dépassée.

L'alimentation augmente la biodisponibilité de la buspirone. La buspirone devrait être prise chaque jour au même moment et dans les mêmes conditions, c'est-à-dire avec ou sans nourriture.

Si la buspirone est administrée avec un puissant inhibiteur du CYP3A4, la dose initiale sera abaissée, puis ne pourra être augmentée progressivement qu'après évaluation médicale (voir rubrique 4.5).

Le jus de pamplemousse augmente les concentrations plasmatiques de buspirone. La consommation de trop grandes quantités de jus de pamplemousse est à éviter chez les patients traités par buspirone.

En cas de substitution à un traitement par les benzodiazépines

- La buspirone devra être introduite 15 jours avant le début du sevrage en benzodiazépine.
- Il conviendra de procéder à une diminution progressive de la posologie de la benzodiazépine en respectant strictement les règles habituelles de ce sevrage (la buspirone ne prévient ni ne traite le syndrome de sevrage aux benzodiazépines).

Insuffisants rénaux

Après une administration unique de buspirone chez des patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine 20-49 ml/min/1,72 m²) on observe une concentration sanguine faiblement augmentée, sans allongement de la demi-vie.

Il est recommandé, chez ces patients, d'administrer la buspirone avec prudence et à faible dose, deux fois par jour. La réponse et les symptômes du patient doivent être évalués soigneusement avant toute augmentation éventuelle de la posologie. Après administration unique à des patients anuriques, on observe une augmentation de la concentration sanguine d'un métabolite, la 1? pyrimidine/pipérazine (1?PP). Aucune efficacité de la dialyse vis-à-vis des taux de buspirone et de 1?PP n'a été démontrée. La buspirone ne doit pas être administrée aux patients dont la clairance de la créatinine est < 20 ml/min/1,72 m², en particulier aux patients anuriques. En effet, cela entraînerait des taux augmentés de buspirone et de ses métabolites inaccessibles au traitement par dialyse.

Insuffisants hépatiques

Comme on peut s'y attendre, les agents tels que la buspirone présentent un moindre « effet de premier passage » lorsqu'ils sont utilisés chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique. Après une administration unique chez des patients atteints de cirrhose hépatique, on observe des pics de concentration plus élevés de buspirone, sous forme inchangée, et un allongement de la demi-vie. Chez ces patients, la buspirone doit être utilisée avec prudence et les posologies individuelles doivent être ajustées avec précaution, afin de diminuer le risque d'effets indésirables centraux pouvant résulter de l'élévation des pics de concentration de la buspirone. Une augmentation de la posologie ne doit être envisagée qu'après 4 à 5 jours passés avec la posologie précédente.

Patients âgés

Aucune adaptation de la dose n'est requise en fonction de l'âge et du sexe du patient.

Population pédiatrique

Les essais contrôlés versus placebo, dans lesquels 334 patients âgés de moins de 18 ans ont été traités avec des doses de buspirone recommandées pour l'adulte jusqu'à 6 semaines, n'ont pas montré d'efficacité de la buspirone dans le traitement de l'anxiété généralisée chez ces patients. Les concentrations plasmatiques de buspirone et de son métabolite actif étaient plus élevées chez les patients pédiatriques que chez les adultes à des doses équivalentes.

Modalité d'arrêt du traitement

L'arrêt du traitement par la buspirone peut être rapide.

Durée du traitement

Anxiété réactionnelle, traitement d'appoint de l'anxiété au cours des névroses, anxiété associée à une affection somatique sévère ou douloureuse : le traitement ne devrait pas dépasser 4 à 6 semaines.

Anxiété généralisée : traitement au long cours après avis d'un spécialiste.

Mode d'administration

Voie orale.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <20 ml/min/1.72 m²) et/ou insuffisance hépatique sévère.
- Intoxication aiguë par de l'alcool, des hypnotiques, des analgésiques ou des antipsychotiques.
- Patients atteints d'épilepsie.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Précautions d'emploi

Ce médicament n'est pas recommandé chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans, en l'absence de données de sécurité et d'efficacité à long terme (voir rubrique 4.2).

L'utilisation de ce médicament est généralement déconseillée pendant la grossesse quel qu'en soit le terme (voir rubrique 4.6).

Rebond, pharmacodépendance physique et psychique

La buspirone ne figure pas sur la liste des substances psychotropes contrôlées.

Au cours des études spécifiques chez l'homme et l'animal, il n'a pas été décrit de potentiel de dépendance.

Dépression

La buspirone agit essentiellement sur la composante anxieuse de la dépression. La buspirone ne doit pas être utilisée seule pour traiter la dépression et peut potentiellement masquer les signes cliniques de la dépression.

L'administration de buspirone chez un patient prenant un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) peut présenter un risque. La survenue d'une augmentation de la pression artérielle a été rapportée lors de l'association de buspirone avec un IMAO. Il est recommandé de ne pas utiliser de manière concomitante la buspirone avec un IMAO.

La buspirone doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant :

- un glaucome aigu à angle fermé,
- une myasthénie grave,
- une dépendance médicamenteuse,

- une insuffisance rénale ou hépatique.

La buspirone ne doit pas être utilisée seule pour traiter la dépression et peut potentiellement masquer les signes cliniques de la dépression.

Symptômes de sevrage potentiel chez les patients dépendants aux sédatifs, hypnotiques et anxiolytiques

La buspirone ne présente pas de tolérance croisée avec les benzodiazépines ou les autres agents sédatifs ou hypnotiques courants. En conséquence, elle n'inhibera pas le syndrome de sevrage fréquemment observé à l'arrêt de ces médicaments. Il est donc conseillé d'arrêter progressivement ces médicaments avant de commencer le traitement par buspirone, surtout en cas de traitement chronique par un agent dépresseur du SNC.

Toxicité à long-terme

Son mécanisme d'action n'étant pas entièrement élucidé, la toxicité à long terme de la buspirone sur le système nerveux central ou d'autres organes ne peut être prédite.

Excipients

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé c.-a.-d. qu'il est essentiellement ? sans sodium ?.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'utilisation concomitante de buspirone avec une autre substance active sur le SNC doit être considérée avec précaution.

Associations déconseillées

+ IMAO

La co-administration d'IMAO peut entraîner une augmentation de la pression artérielle. La co-administration d'IMAO avec la buspirone n'est donc pas recommandée (voir rubrique 4.4).

+ Erythromycine

L'administration concomitante de buspirone (10 mg en une seule prise) et d'érythromycine (1,5 g une fois par jour pendant 4 jours), chez des volontaires sains, augmente les concentrations plasmatiques de buspirone (C_{max} augmentée de 5 fois et ASC de 6 fois) par diminution de son métabolisme hépatique. Ceci conduit à majoration importante de la sédation.

Si l'association de buspirone et d'érythromycine est nécessaire, une faible dose de buspirone (par exemple 2,5 mg deux fois par jour) est recommandée.

La posologie de chaque médicament devra être ajustée ultérieurement en fonction de la réponse clinique.

+ Itraconazole

L'administration concomitante de buspirone (10 mg en une seule prise) et d'itraconazole (200 mg une fois par jour pendant 4 jours), chez des volontaires sains, augmente les concentrations plasmatiques de buspirone (C_{max} augmentée de 13 fois et ASC de 19 fois) par diminution de son métabolisme hépatique. Ceci conduit à majoration importante de la sédation.

Si l'association de buspirone et d'itraconazole est nécessaire, une faible dose de buspirone (par exemple, 2,5 mg deux fois par jour) est recommandée.

La posologie de chaque médicament devra être ajustée ultérieurement en fonction de la réponse clinique.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Diltiazem

L'administration concomitante de buspirone (10 mg en une seule prise) et diltiazem (60 mg trois fois par jour), chez des volontaires sains, augmente les concentrations plasmatiques de buspirone (de 5,3 fois pour C_{max} et de 4 fois pour l'AUC) par diminution de son métabolisme hépatique. Les effets et la toxicité de la buspirone peuvent être augmentés lorsque celle-ci est administrée avec le diltiazem.

La posologie de chaque médicament devra être ajustée en fonction de la réponse clinique.

+ Vérapamil

L'administration concomitante de buspirone (10 mg en une seule prise) et de vérapamil (80 mg trois fois par jour), chez des volontaires sains, augmente les concentrations plasmatiques de buspirone (de 3,4 fois pour C_{max} et l'AUC) par diminution de son métabolisme hépatique. Les effets et la toxicité de la buspirone peuvent être augmentés lorsque celle-ci est administrée avec le vérapamil.

+ Rifampicine

La rifampicine augmente le métabolisme de la buspirone par induction du CYP3A4.

L'administration concomitante de buspirone (30 mg en une seule prise) et rifampicine (600 mg une fois par jour pendant 5 jours), chez des volontaires sains, diminue les concentrations plasmatiques (de 84% pour C_{max} et de 90% pour l'AUC) ainsi que l'effet pharmacodynamique de la buspirone.

Une surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la buspirone seront réalisées pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

Associations à prendre en compte

+ ISRS

L'association de buspirone et d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) a été évaluée dans un certain nombre d'essais cliniques portant sur plus de 300 000 patients. Bien qu'aucune toxicité sévère n'ait été observée, il s'est produit quelques rares cas de convulsions chez des patients prenant concomitamment un ISRS et de la buspirone.

En pratique clinique courante, des cas isolés de convulsions chez des patients recevant une association de buspirone et d'ISRS ont été décrits.

+ Syndrome sérotoninergique

La buspirone doit être utilisée avec précautions en cas d'association avec des médicaments sérotoninergiques (tels que les inhibiteurs de la MAO, L-tryptophane, triptans, certains médicaments opoïdes/opiacés (tels que tramadol, buprénorphine), linézolide, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), lithium et millepertuis) en raison de quelques cas isolés de syndrome sérotoninergique rapportés chez des patients. . Les symptômes du syndrome sérotoninergique peuvent comprendre des modifications de l'état mental, une instabilité autonome, des anomalies neuromusculaires et/ou des symptômes gastro-intestinaux.

Si un traitement concomitant avec d'autres agents sérotoninergiques est justifié sur le plan clinique, il est conseillé d'observer attentivement le patient, tout particulièrement pendant l'instauration du traitement et les augmentations de dose.

En cas de suspicion d'un tel syndrome, l'administration de la buspirone doit être arrêtée immédiatement et un traitement symptomatique doit être mis en œuvre.

+ Néfazodone

La co-administration de buspirone (2,5 ou 5 mg deux fois par jour) et de néfazodone (250 mg deux fois par jour), chez des volontaires sains, a entraîné une augmentation importante de la concentration plasmatique de la buspirone (jusqu'à 20 fois pour la C_{max} et jusqu'à 50 fois pour l'AUC) et une diminution statistiquement significative (50 % environ) de la concentration plasmatique du métabolite 1-pyrimidinylpipérazine. L'administration de 5 mg de buspirone deux fois par jour entraîne une petite augmentation de l'AUC de la néfazodone (23 %), de ses métabolites, l'hydroxynéfazodone (HO-NEF) (17 %) et de la mCPP (9 %). Une légère augmentation de la C_{max} de la néfazodone (8 %) et de son métabolite HO-NEF (11 %) a également été observée.

Les sujets ayant reçu 2,5 mg de buspirone et 250 mg de néfazodone deux fois par jour présentent le même profil d'effets indésirables que les sujets prenant de manière isolée l'un ou l'autre de ces médicaments.

Les sujets ayant reçu 5 mg de buspirone et 250 mg de néfazodone deux fois par jour ont présenté des effets indésirables tels que : lipothymies, asthénie, vertiges et somnolence. Il est recommandé de diminuer la dose de buspirone en cas de co-administration de néfazodone. La posologie de chaque médicament devra être ajustée ultérieurement en fonction de la réponse clinique.

+ Jus de pamplemousse

L'administration concomitante de 10 mg de buspirone et de jus de pamplemousse (200 ml de jus concentré pendant 2 jours), chez des volontaires sains, a augmenté les concentrations plasmatiques de buspirone (C_{max} augmentée de 4,3 fois et AUC de 9,2 fois) par diminution de son métabolisme. Risque de majoration des effets indésirables de la buspirone.

+ Autres inhibiteurs et inducteurs du cytochrome CYP3A4

En cas d'administration avec un inhibiteur puissant du CYP3A4, il est recommandé d'utiliser une faible dose de buspirone avec précaution. En cas de co-administration avec un inducteur puissant du CYP3A4, par exemple le phénobarbital, la phénytoïne, la carbamazépine ou le millepertuis, un ajustement de la posologie de la buspirone peut être nécessaire pour maintenir l'effet anxiolytique de celle-ci.

+ Fluvoxamine

L'administration concomitante de buspirone et de fluvoxamine à court terme double la concentration plasmatique de la buspirone par rapport à son administration seule.

+ Trazadone

L'administration concomitante de buspirone et de trazadone augmente 3 à 6 fois les transaminases ALAT chez certains patients.

+ Cimétidine

L'utilisation concomitante de la buspirone et de la cimétidine a montré une légère augmentation de la 1-(2-pyrimidinyl)-pipérazine, métabolite de la buspirone.

En raison de l'importante liaison de la buspirone avec les protéines (95 % environ), il convient d'être prudent en cas d'administration concomitante de médicaments qui se lient fortement aux protéines plasmatiques.

Le baclofène, la lofexidine, la nabilone, les anti-histaminiques peuvent potentialiser l'effet sédatif.

Effet de la buspirone sur les autres substances

+ Diazépam

Risque de majoration des effets indésirables de la buspirone.

Après addition de buspirone à un traitement par diazépam, aucune différence statistiquement significative des paramètres pharmacocinétiques à l'état d'équilibre (C_{max}, AUC et C_{min}) n'a été observée pour le diazépam, mais des augmentations de 15 % environ ont été notées pour le nordiazépam, ainsi que des effets cliniques indésirables mineurs (vertiges, céphalées et nausées).

+ Halopéridol

L'administration concomitante d'halopéridol et de buspirone peut augmenter les niveaux sériques d'halopéridol.

+ Digoxine

Dans l'espèce humaine, 95 % environ de la buspirone sont liés aux protéines plasmatiques. In vitro, la buspirone ne déplace pas les médicaments fortement liés (la warfarine par exemple) des protéines sériques. Cependant, elle peut déplacer in vitro les médicaments moins fortement liés aux protéines, comme la digoxine. L'importance clinique de cette propriété n'a pas été déterminée.

Il existe quelques cas d'augmentation du temps de prothrombine après l'addition de buspirone à un traitement comprenant de la warfarine.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe que peu ou pas de données concernant l'utilisation de la buspirone chez la femme enceinte. Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

À titre de précaution, il est préférable d'éviter d'utiliser la buspirone pendant la grossesse quel qu'en soit le terme ainsi que chez la femme en âge de procréer n'utilisant pas de mesure contraceptive.

L'effet de la buspirone sur le travail et l'accouchement n'a pas été déterminé.

Allaitement

On ignore si la buspirone et son ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel chez la femme.

Il convient de prendre la décision d'interrompre l'allaitement ou d'interrompre le traitement par la buspirone ou de s'en abstenir en prenant en considération le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et le bénéfice du traitement pour la femme.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

BUSPIRONE VIATRIS 10 mg, comprimé sécable a une influence modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de sensations vertigineuses ou ébrieuses attachés à l'emploi de ce médicament (voir rubrique 4.8).

4.8. Effets indésirables

Les éventuels effets indésirables de la buspirone sont généralement observés en début de traitement et habituellement diminuent ou disparaissent avec la poursuite du traitement et/ou la diminution de la posologie.

Lors des études cliniques, les effets indésirables suivants : vertiges, céphalées, nervosité, lipothymies, nausées, excitation et sueurs abondantes/moiteurs de la peau, sont survenus avec une fréquence significativement plus grande ($p > 0,10$) dans le groupe traité par buspirone par rapport au groupe recevant un placebo.

La liste des effets indésirables ci-dessous est présentée par classe de systèmes d'organes, par terme préféré MedDRA et par fréquence, selon les catégories de fréquence suivantes : très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100, < 1/10) et très rare (< 1/10000).

EFFETS INDÉSIRABLES RAPPORTÉS AU COURS DES ÉTUDES CLINIQUES		
Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Termes MedDRA
Affections psychiatriques	Fréquent	Nervosité, insomnie, troubles de l'attention, dépression, état confusionnel, troubles du sommeil, irritabilité
	Très rare	Trouble psychotique, hallucinations, dépersonnalisation, labilité émotionnelle
Affections du système nerveux	Très fréquent	Vertiges*, céphalées, somnolence
	Fréquent	Paresthésies, flou visuel, troubles de la coordination, tremblements, acouphènes
	Très rare	Syndrome sérotoninergique, convulsions, vision en tunnel, syndrome extrapyramidal, rigidité pallidale, dyskinésie, dystonie, syncopes, amnésie, ataxie, parkinsonisme, akathisie, syndrome des jambes sans repos, agitation
Affections cardiaques	Fréquent	Tachycardie, douleur thoracique
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Congestion nasale, douleur pharyngolaryngée
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Nausées, douleurs abdominales, sécheresse buccale, diarrhée, constipation, vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Sueurs froides, éruption cutanée
	Rare	?dème angio-neurotique, ecchymoses, urticaire
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fréquent	Douleurs musculo-squelettiques
Affections du rein et des voies urinaires	Très rare	Rétention d'urine

Affections des organes de reproduction et du sein	Très rare	Galactorrhée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Fatigue

*Les vertiges incluent les lipothymies

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Chez des volontaires sains, la dose maximale tolérée de buspirone était de 375 mg/jour. A l'approche des doses maximales, les effets indésirables les plus fréquemment observés étaient nausées, vomissements, vertiges, somnolence, myosis et douleurs gastriques.

En cas de surdosage, après évacuation gastrique, un traitement symptomatique sera institué si nécessaire. Il n'existe pas d'antidote spécifique. La buspirone n'est pas hémodialysable.

L'ingestion concomitante de multiples substances doit être envisagée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anxiolytiques, code ATC: N05BE01. (N: système nerveux central).

La buspirone présente une activité anxiolytique dénuée :

- d'effet sédatif,
- d'effet myorelaxant,
- d'activité anticonvulsivante.

Le mécanisme d'action de la buspirone n'est pas complètement élucidé. Dans l'état actuel des connaissances, il semble que son activité relève essentiellement de ses effets sur les récepteurs de la sérotonine. Elle agit principalement en tant qu'agoniste des récepteurs 5 HT1A présynaptiques et agoniste partiel des récepteurs 5 HT1A post-synaptiques.

Elle possède également une activité antagoniste des récepteurs D2 essentiellement présynaptiques, aux doses préconisées dans les troubles anxieux. Elle n'interfère pas avec les récepteurs aux benzodiazépines et GABAergiques.

Les études effectuées chez l'animal et chez l'homme n'ont pas établi de potentiel de pharmacodépendance.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La buspirone est rapidement résorbée, le pic plasmatique est obtenu entre 60 et 90 minutes après la prise orale d'un comprimé. Les concentrations plasmatiques de buspirone sont liées de façon linéaire à la dose administrée.

La prise concomitante de nourriture ralentit légèrement la résorption de la buspirone, mais ne modifie pas sa biodisponibilité.

Après administration répétée, la concentration plasmatique à l'état d'équilibre est atteinte au bout de 2 jours de traitement.

La buspirone est rapidement métabolisée, les deux principaux métabolites étant le 1-(2-pyrimidinyl) piperazine et la 5 hydroxy-buspirone sous forme libre et glycuconjuguée. La buspirone est métabolisée par le cytochrome P450 (CYP 3A4). La fixation aux protéines est approximativement de 95%.

Les études effectuées in vitro sur la fixation aux protéines plasmatiques de la digoxine, de la phénytoïne, du propranolol et de la warfarine montrent que la buspirone, aux doses thérapeutiques, ne modifie pas la liaison de ces produits à leurs sites protéiques.

La demi-vie apparente d'élimination est de 2 à 11 heures pour la buspirone et légèrement plus longue pour le 1-(2-pyrimidinyl) piperazine et la 5 hydroxy-buspirone et son glycuronide.

L'élimination se fait par voie urinaire principalement et par voie biliaire avec un cycle entéro-hépatique probable : 29 à 63 % de la dose sont éliminés par les urines et 18 à 38 % par les fèces; cette élimination intervient aux cours des 24 heures suivant la prise et est représentée essentiellement par des métabolites.

Une étude a montré que la clairance de la buspirone et de son métabolite 1-PP était diminuée chez l'insuffisant rénal et l'insuffisant hépatique. Les conséquences cliniques n'en ont pas été évaluées.

La pharmacocinétique et le métabolisme de la buspirone ne sont pas modifiés par l'âge ou le sexe.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté, cellulose microcristalline, carboxyméthylamidon sodique, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

20 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
20 comprimés en flacon (polyéthylène).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

VIATRIS SANTE

1 RUE DE TURIN

69007 LYON

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 348 025 9 1 : 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 348 026 5 2 : 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 34009 348 024 2 3 : 20 comprimés en flacon (polyéthylène).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

La durée de prescription ne peut dépasser 12 semaines.